

Tuomas Helttula

# TRIGEMINUSNEURALGIAN GLYSEROLIPUUDUTUSTEN TULOKSET TYKSISSÄ 2002-2017

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2019

Tuomas Helttula

# TRIGEMINUSNEURALGIAN GLYSEROLIPUUDUTUSTEN TULOKSET TYKSISSÄ 2002-2017

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2019

Vastuuhenkilöt:

neurokirurgian erikoislääkäri, dosentti Jussi Posti

neurokirurgian erikoislääkäri Matti Sankinen

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän  
julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin  
OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELTULA TUOMAS: Trigeminusneuralgian glyserolipuudutusten hoitotulokset Tyksissä 2002-2017

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 23 s., 3 liitettä.

Neurokirurgia

Kevätlukukausi 2019

---

Tässä opinnäytetyössä tarkastellaan perkutaanisen glyserolipuudutuksen hoitotuloksia trigeminusneuralgian kajoavana hoitomenetelmänä Tyksissä aikavälillä 2002-2017. Tavoitteena oli tutkia, kuinka monta potilasta päätyi lääkehoidosta glyserolipuudutukseen, kuinka usein ensimmäinen puudutus ratkaisi kipuongelman ja mitkä kerättävistä muuttujista ennakoivat uutta kajoavaa hoitoa.

Aineisto koostui VSSHP:n Kliinisen tietopalvelun hakemista potilaista, joille oli merkitty hoitojaksolla trigeminusneuralgiadiagnoosi. Tutkimusaineisto käsitti 45 sisäänottokriteereiltään tutkimukseen sopivan potilaan tiedot. Tutkimuksessa selvitettiin retrospektiivisesti potilaiden trigeminusneuralgian kiputilanteeseen ja lääkehoitoon liittyvät tiedot ennen glyserolipuudutusta, sekä toimenpiteen jälkeen. Lisäksi kivun etiologia sekä demografiset muuttujat pyrittiin selvittämään. Tiedot taulukoitiin ja niistä tehtiin tilastolliset analyysit.

Perkutaanisen glyserolipuudutukset tehokkuus osoittautui tutkimusaineistossamme hieman heikommaksi kuin kirjallisuudessa aiemmin kuvatuissa vastaavissa tutkimuksissa.

Glyserolipuudutetuista potilaista noin puolet jouduttiin puuduttamaan uudelleen trigeminusneuralgiakivun palattua. Demografisilla muuttujilla, trigeminusneuralgian etiologialla tai oireen lateraliteetilla ei voitu osoittaa olevan vaikutusta uusintapuudutuksen todennäköisyyteen tutkitussa potilasaineistossa.

Erityisesti voidaan kiinnittää huomiota aineistossa esiintyneeseen suureen idiopaattisten trigeminusneuralgiatapausten määrään. Joidenkin potilaiden kohdalla trigeminusneuralgian etiologian varmistuminen voi vaikuttaa siihen, onko glyserolipuudutus tehokkain toimenpide näiden tapausten kohdalla.

Avainsanat: Trigeminusneuralgia, kolmoishermosto, perkutaaninen glyserolipuudutus

## Sisällysluettelo

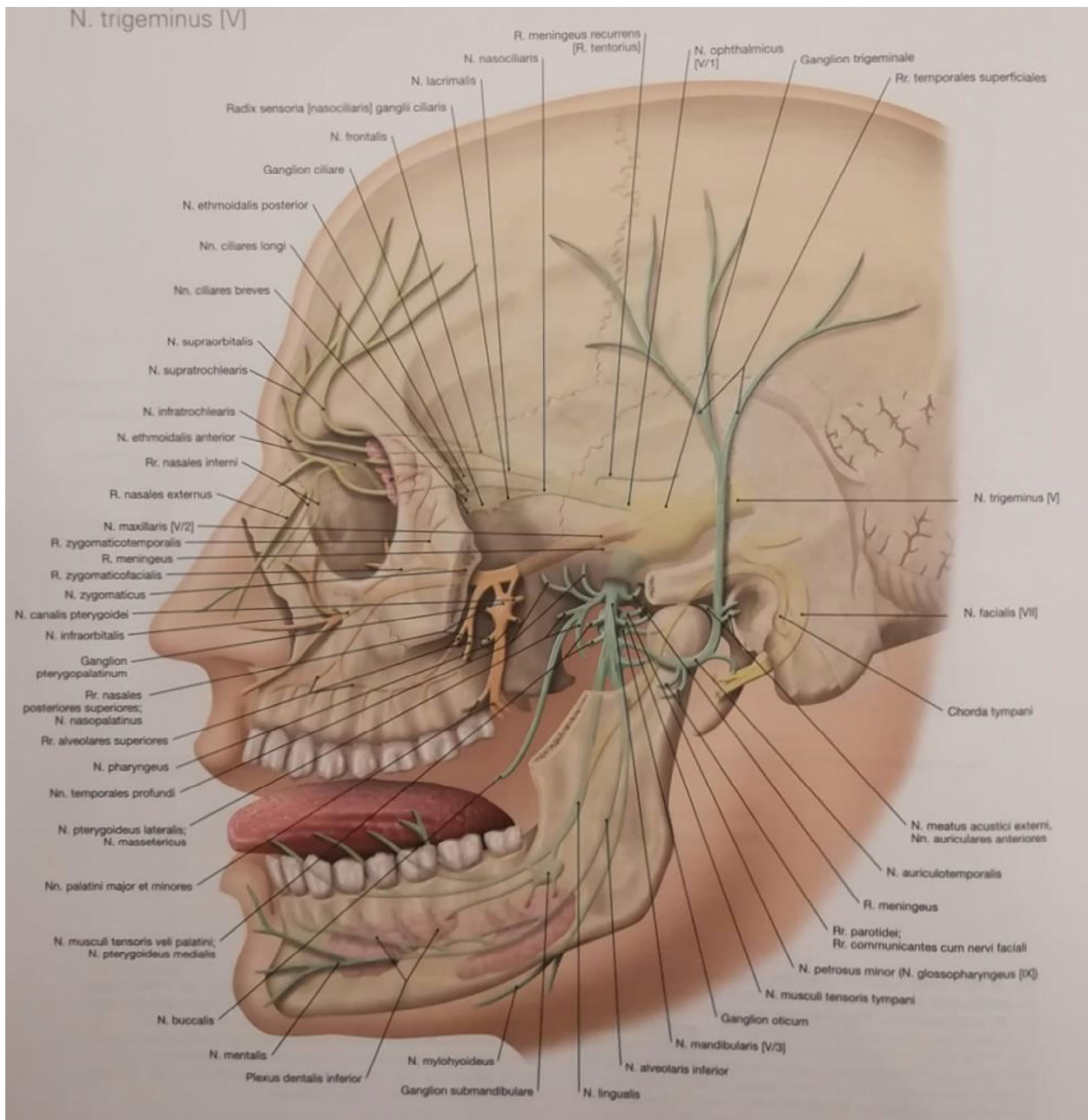
1 JOHDANTO .....	2
1.1 Nervus trigeminuksen rakenne ja toiminta.....	2
1.1.1 Silmähermo.....	4
1.1.2 Yläleukahermo .....	4
1.1.3 Alaleukahermo.....	4
1.1.4 Trigeminiustumakkeet.....	5
1.2 Määritelmä ja oireet.....	5
1.3 Etiologia .....	7
1.4 Luokittelu.....	7
1.5 Diagnostiikka .....	8
1.6 Trigeminiusneuralgian lääkehoito.....	9
1.7 Trigeminiusneuralgian operatiiviset hoitomenetelmät .....	9
2 AINEISTO JA MENETELMÄT .....	12
3 TULOKSET .....	13
3.1 Demografinen data.....	13
3.2 Hoidon tulokset .....	14
3.3 Uusintapuudutukset.....	16
4 POHDINTA .....	17
LÄHTEET .....	19

## 1 JOHDANTO

### 1.1 Nervus trigeminuksen rakenne ja toiminta

N. trigeminus eli kolmoisherma on viides aivohermo ja pään etuosan tuntohermo. Se jakautuu kolmeen päähaaraan, jotka ovat silmähermo (n. ophthalmicus), yläleukahermo (n. maxillaris) ja alaleukahermo (n. mandibularis). Alkionkehityksellisesti n. trigeminus on ensimmäisen kiduskaaren hermo. Se koostuu pääosin somatosensorisista, mutta myös parasympaattisista ja motorisista hermosäikeistä. (1) Sen suurempi sensorinen ja pienempi motorinen juuri lähtevät aivosillan lateraalipuolelta. Kolmoishermon sensorinen juuri muodostuu pääasiassa pseudounipolaaristen neuronien haaroista. Näiden neuronien soomaosat muodostavat sensorisen trigeminusganglion (Gasserin ganglio, puolikuuhermosolmu), joka on litteä ja puolikuun muotoinen. (2) Ganglio sijaitsee kallo-ontelon keskikuopassa kovakalvon syvennyksessä, sinus cavernosuksen (lokeroveriviemäri) lateraalipuolella ja aivojen basaalipinnalla. Kolmoishermon juuret ovat spinaalihermojen etu- ja takajuuria vastaavat. (2, 3)

Ganglioneuronien perifeeriset haarakkeet muodostavat n. trigeminuksen kolme haaraa: silmähermon, yläleukahermon ja sensorisen osan alaleukahermosta (Kuva 1). N. trigeminuksen haarojen hermottamat ihoalueet muistuttavat spinaalihermojen ihovyöhykkeiden dermatomeja (ihojaoke), mutta toisin kuin spinaalihermojen dermatomeissa, näiden ihoalueiden hermotuksessa on hieman päällekkäisyyttä. Yhden hermohaaran vauriot johtavat kuitenkin selvärajaisen ihoalueen tunnottomuuteen. (2)



Kuva 1. N. trigeminuksen anatomia. (4)

N. trigeminuksen motorisen juuren hermosäikeet kulkevat Meckelin ontelon pohjaa pitkin, ohittaen Gasserin ganglion sen alapuolelta. Ne kulkevat ainoastaan alaleukahermon mukana sekoittuen sensoristen säikeiden kanssa, kun hermohaara kulkee erään kallonpohjan aukon, foramen ovalen, läpi. Haarat kulkevat lopulta puremalihaksiin: m. mylohyoideukseen (leveä suunpohjalihas), m. digastricuksen (kaksirunkoinen alaleukalihas) anterioriseen runkoon, m. tensor veli palatiniin (kitapurjeen jännittäjälihas) ja m. tensor tympaniin (tärykalvon jännittäjälihas), jotka ovat saaneet alkunsa ensimmäisestä kiduskaaresta alkionkehityksessä. (2)

Neljä parasympaattista gangliota, ganglion ciliare, ganglion pterygopalatinum, ganglion oticum ja ganglion submandibulare, ovat yhteydessä n. trigeminuksen hermohaaroihin, vaikka ganglioiden presynaptiset säikeet eivät kuljekaakaan n. trigeminuksen mukana keskushermostosta asti.

Postsynaptiset parasympaattiset säikeet, jotka tulevat ganglioista, liittyvät n. trigeminuksen haaroihin ja kulkeutuvat määränpäihinsä sen sensoristen ja motoristen säikeiden mukana. (2)

#### 1.1.1 Silmähermo

Silmähermon somatosensoriset säikeet hermottavat silmää kovakalvo (myös sarveiskalvo) ja sidekalvo mukaan lukien, ja hermon toimintaa voidaankin testata silmää ohuella vanulla ärsyttämällä, jolloin toimiva hermo saa aikaan silmän räpäytyksen. Lisäksi nämä somatosensoriset säikeet hermottavat yläluomen, otsan ja nenänselän ihoa sekä nenän ja nenän sivuonteloiden, kuten etmoidaalionteloiden (seulalokerot), limakalvoja. Parasympaattiset säikeet hermottavat kyynelrauhasta ja kulkevat yhdessä silmähermon perifeeristen osien kanssa. (2) Silmäkuoppaan hermo kulkee foramen supraorbitalen kautta jatkaen matkaansa fissura orbitalis superior -aukon lävitse trigeminusganglioon. (3)

#### 1.1.2 Yläleukahermo

Yläleukahermon somatosensoriset säikeet tulevat ulos kallo-ontelosta seulaluun (os sphenoidale) aukon, foramen rotundumin, kautta ja kulkevat yläleuanluun (os maxillaris) läpi yläleuan iholle ja limakalvoille. Tämä n. trigeminuksen haara hermottaa ohimon etuosan, poskipään, ylähuulen ja silmäanalusen ihoa. Lisäksi se tuo sensorisia säikeitä suulakeen, ylähampaisiin, ikeniin ja poskionteloon. Nämä säikeet haarautuvat yläleukahermosta yläleuanluun sisällä. Ganglion pterygopalatinum on yhteydessä yläleukahermoon ja osallistuu kyynelrauhasen sekä nenän ja suulaen rauhasen hermotukseen. (1, 2, 3) Yläleukahermon rungosta kaikkein sentraalisimmin, lähimpää trigeminusgangliota, lähtevät kovakalvon (dura mater) tuntohermot. (3)

#### 1.1.3 Alaleukahermo

Alaleukahermo on n. trigeminuksen ainut somaattisia motorisia säikeitä kuljettava hermohaara. Sen motoriset säikeet kulkevat puremalihaksiin, joihin lukeutuvat m. mylohyoideus, m. digastricuksen anteriorinen runko, m. tensor veli palatini ja m. tensor tympani. Kaksi parasympaattista gangliota, ganglion oticum ja ganglion submandibulare, ovat yhteydessä tähän n. trigeminuksen haaraan: molemmat huolehtivat sylkirauhasten hermotuksesta. Ganglion submandibularen leuanalus- ja kielenalussylikirauhasia hermottavat parasympaattiset säikeet kulkevat kohti keskushermostoa n. lingualiksen mukana chorda tympanin kautta kasvohermoon

(n. facialis). (1, 2, 3) Kasvohermon mukana ne kulkevat aivorungon ylemmään syljeneritystumakkeeseen. Korvanalussylikirauhasen parasympaattiset säikeet, jotka saapuvat ganglion oticumiin, jatkavat kulkuaan yhdyshaaran kautta n. glossopharyngeuksen mukana alempaan syljeneritystumakkeeseen. (3)

Alaleukahermoon kuuluvat myös ohimon takaosan, posken ja alaleuan ihoalueiden sekä alahampaiden ja alaleuan ienten sensoriset hermohaarat. (2) Alaleukahermon runko tulee ulos kallosta foramen ovalen kautta, minkä ulkopuolella siitä jakautuvat haarat, jotka ovat n. buccalis (poskihermo), n. lingualis (kielihermo) ja n. auriculotemporalis. Nämä sensoriset haarat tuovat tuntohermoja kielestä, suun pohjasta, posken limakalvolta ja iholta sekä ohimolta ja korvakäytävästä. N. alveolaris inferior (alempi hammaskuoppahermo) tuo tuntohermoja leuan kärjestä ja alahuulesta. Proksimaalisemmin siihen liittyvät alahampaiden ja ienten tuntohermot. Kielen kahden etummaisen kolmanneksen makuaistista vastaavat hermosäikeet kulkevat n. lingualiksen mukana chorda tympanin kautta kasvohermon ganglion geniculiin. Sieltä sentraalinen haara kulkee tractus solitarius -tumakkeen ja talamuksen kautta aivokuoren makualueelle. (1, 3)

#### 1.1.4 Trigeminnostumakkeet

Trigeminusganglion neuronien sentraaliset haarat kulkevat suurena ryppäänä aivosillan trigeminustumakkeisiin. (3) N. trigeminuksella on neljä tumaketta: motorinen trigeminustumake ja kolme sensorista tumaketta, jotka ovat mesenkefalinen trigeminustumake, trigeminuksen päätumake ja spinaalinen trigeminustumake. (2) Nämä tumakkeet sijaitsevat pitkänä jonona alueella, joka jatkuu keskiaivoista selkäytimeen asti. Siellä se sulautuu selkäytimen takasarveen. Kosketusta, kipua ja lämpötilaa välittävät hermosäikeet kulkevat vastakkaiselle puolelle, mistä ne jatkavat ylös lemniscus-rataa pitkin talamukseen. Talamuksen synapsin jälkeen toinen neuroni vastaa yhteydestä somatosensoriselle aivokuorelle ja assosiaatioalueille. Kytkenät aivorungon tumakkeiden välillä mahdollistavat heijasteet, kuten masseter- ja korneaheijasteet. Motorisen aivokuoren ylempien motoneuroneiden aksonit kulkevat kortikobulbaarirataa pitkin aivosillan motorisiin trigeminustumakkeisiin sekä samanpuoliseen, että vastakkaiseen tumakkeeseen. (3)

#### 1.2 Määritelmä ja oireet

Trigeminusneuralgia (TN) eli kolmoishermostärky on tavallisin kolmoishermon sairaus. (3) TN:lle tyypillistä on, että potilas saa lyhyitä, kohtauksittaisia, (5) sähköiskumaisia tai pisteleviä (6) kipuja toiselle puolelle kasvoja yhden tai kahden trigeminushaaran alueelle. (5) Stimuluksen aiheuttama kipu on TN:n huomiota herättävimpiä piirteitä ja sillä on suuri diagnostinen merkitys. (7) Kipu on



välillä poissa kokonaan, kunnes provosoituu tyypillisesti tiettyjen niin sanottujen triggerialueiden normaalista sensorisesta ärsykkeestä, kuten koskettamisesta, pureskelusta, kylmyydestä, kuumuudesta tai jopa tuulenvireestä. (3, 4, 5) Kipu on täten luonteeltaan neuropaattista. (3) Laukaisevien tekijöiden herkkyys onkin toinen ainutlaatuinen merkki TN:sta. Pelkästään liike, kuten hymyily tai puhuminen, voivat riittää aikaansaamaan kipukohtauksen. Monimutkaisempiin laukaiseviin tekijöihin liittyy sekä tuntoärsykeitä että kasvojen liikettä, kuten parranajossa, meikkaamisessa, hampaiden harjauksessa, syömisessä tai juomisessa. (7) Triggerialueita voi olla kasvojen iholla tai suuontelossa, mutta niiltä alkunsa saanut kipu voi tuntua toisellakin n. trigeminuksen hermottamalla alueella. (5, 6) Toisaalta kipu voi provosoitua myös spontaanisti ilman sensorista ärsykettä. (6) Sairaus alkaa yleensä 50 vuoden iässä tai vanhempana ja se on naisilla kaksi kertaa niin yleinen kuin miehillä. (5, 7, 8)

Kipujakso kestää muutamista sekunneista muutamaan minuuttiin ja voi toistua useita kertoja päivässä. (3, 5) Refraktaariaika on useita sekunteja tai minuutteja, jonka jälkeen uusi kipukohtaus voi vasta provosoitua uudelleen. (7) Voimakas kipu vaikuttaa potilaan elämänlaatuun ja voi pahimmillaan estää potilasta pesemästä kasvojaan tai hampaitaan, puhumasta, syömästä ja juomasta. (5) TN:lla on spontaani remissiotaipumus: kipuoireilu voi kestää viikkoja tai kuukausia ja olla sitten pitkään poissa. (3, 4)

Kohtauksittaisen kivun lisäksi voi olla jatkuvaa kipua. (5) Tällainen kipu on jatkuvaa tai lähes jatkuvasti tunnettavissa sekä laadullisesti erilaista kuin kohtauskipu. (7) Kohtauksittaista n. trigeminuksen kipua kutsutaan tyyppin 1 TN:ksi ja jatkuvaa kipua tyyppin 2 TN:ksi. (10) Kummassakaan kasvoilla ei ole tuntopuutosta, mutta kasvojen tunto voi olla herkistynyt. (3) Tyyppin 2 TN ei liity kivun etiologiaan, vaan jatkuvasti tunnettavissa olevaa kipua ilmenee TN:n alkuperästä riippumatta. Kipualue vastaa sitä aluetta, missä kohtauskipukin tuntuu. Intensiteetin vaihtelut, remissio- ja uusiutumisjaksot ovat niin ikään yhtäläisiä kohtauskivun kanssa, mikä havainnollistaa näiden kiputyyppeiden läheistä yhteyttä. Toisaalta tyyppin 1 TN tai tyyppin 2 TN voi parantua toisesta riippumatta mikrovaskulaarisen dekompression (kuvattu alla) jälkeen, mikä herättää ajatuksen kiputyyppejä aiheuttavien mekanismien eroavuudesta. On esitetty, että operatiivisten hoitojen tulokset olisivat huonompia tyyppin 2 TN:n hoidossa. (7)

Allodynialla kuvattiin alun perin ihon hennon sivelyn aiheuttamaa kivuliasta vastetta postherpeettisessä neuralgiassa. Trigemini-neuralgian laukaisevien tekijöiden aiheuttamat kipukohtaukset muistuttavat muiden neuropaattisten kiputilojen allodyniaa, mutta tärkeitä

erojakin näiden kiputilojen välillä on. Myös TN:aa aiheuttavat usein normaalisti kivuttomat mekaaniset ärsykkeet, tai yhdistelmä ulkoisia ärsykejä ja suun tai kasvojen liikkeitä, mutta toisin kuin allodyniasa, kipua laukaisevat alueet (triggerialueet) ja kivun tuntemus voivat olla erillään eli kipu tuntua muuallakin kuin sen triggerialueella. Tämä ilmiö on tulkittu merkiksi ristikkäisestä eksitaatiosta somatosensoristen tuovien hermoratojen välillä. (7) Efaptisella kivun välittymisellä (ephaptic transmission) ajatellaan olevan rooli TN:n synnyssä. Se on eräs ilmiöistä, joissa neuronien välinen vuorovaikutus tapahtuu muutoin, kuin synapsien kautta. (11) Brown ym. sekä muut tutkijat ovat esittäneet, että keskisuurien ja suurien myelinisoituneiden kipuhermosäikeiden vaurioittaminen valikoivasti johtaa efaptisen kivunvälittymisen häiriöön. (12) Oletettavasti tämä vähentää TN-oireita. On myös oletettu, että MS-taudissa T-lymfosyyttien lisääntynyt aktivaatio lisää inflammaatiota MS-plakeissa, mikä tekee ne alttiimmiksi efaptiselle johtumiselle. (9) Toinen vain TN:lle ominainen piirre on useiden sekuntien tai minuuttien refraktaariaika, jonka aikana toista kipukohtausta ei voida aikaansaada: missään mekaanisen allodynian muodoissa ei ilmene refraktaariaikoja. (7)

### 1.3 Etiologia

TN voidaan jakaa kolmeen kategoriaan. Klassinen TN vaatii todetut kolmoishermon juuren muutokset, jotka johtuvat verisuonikompressiosta. Yleisin verisuonikompression aiheuttaja on a. cerebellaris superior. Sekundaarinen TN aiheutuu tunnistettavasta neurologisesta sairaudesta tai muusta syystä, kuten kasvaimesta, kivun taustalla. Jos TN:n etiologiaa ei saada selville, se luokitellaan idiopaattiseksi. (4, 6) Verisuonikompressio on yleisin selvitetävissä oleva TN:n etiologinen syy, mutta idiopaattisiksi jäävät tapaukset ovat myös hyvin tavallisia. (3, 4)

### 1.4 Luokittelu

Diagnostiikassa TN:aa pidetään mahdollisena, kun kipukohtaukset ilmenevät kolmoishermon haarojen alueella. Kliinisesti varmennetun TN:n edellytys on triggerialueiden ärsytyksen laukaisema kohtausmainen kipu. Kuvantaminen ja neurofysiologiset tutkimukset vahvistavat klassisen tai sekundaarisen TN:n etiologian, jolloin kipua voidaan varmasti pitää TN:na. (7)

TN luokitellaan seuraavalla tavalla:

1. Mahdollinen TN: potilaalla on toispuolinen sähköittävä kipu, joka rajoittuu trigeminushaaran hermotusalueelle.

2. Kliinisesti varmennettu TN: potilaalla on toispuolinen sähköittävä kipu, joka rajoittuu trigeminushaaran hermotusalueelle, ja kipu provosoituu tyypillisen ärsykkeen (esim. tuulen henkäys, kosketus, syöminen, ilmelihasten liikkeet) vaikutuksesta.
3. Etiologialtaan varmennettu idiopaattinen TN: kohdan 2 kriteerien lisäksi magneettikuvauksessa (MRI) todetaan trigeminushermojuuren verisuonikompressio, johon liittyy trigeminushermojuuren morfologisia muutoksia
4. Sekundaarinen TN: kohdan 2 kriteerien lisäksi magneettikuvauksessa todetaan muu syy, esim. MS-plakki tai kasvain, joka aiheuttaa TN:n. (5)

### 1.5 Diagnostiikka

Magneettikuvaus voi paljastaa kolmoishermon juuren ja verisuonen välisen kosketuksen, mutta neurovaskulaarisen kontaktin yleisyys oireettomissa kolmoishermon juurissa puhuu sitä vastaan, että hermon ja verisuonen kontakti yksin luettaisiin diagnostiseksi kriteeriksi. MRI onkin arvokas diagnostinen väline vain, jos potilaan oireiden ja löydösten on edeltävästi arvioitu johtuvan todennäköisesti TN:stä. Useat kirjoittajat ovat kuitenkin painottaneet verisuonen hermoon kohdistaman mekaanisen vaikutuksen tärkeyttä. Eräissä tutkimuksissa hermon dislokoituminen nosti MRI:n spesifisyyden jopa 97 %:iin. Neurovaskulaarisen kontaktin sijainnilla on myös suuri merkitys. Kolmoishermon juuren kompressio kohdalla, jossa se liittyy aivorunkoon, nosti spesifisyyden ja positiivisen ennustearvon TN:lle 100 %:iin. Lisäksi pelkän neurovaskulaarisen kontaktin perusteella tehdyn kirurgisen dekompression pitkäaikaistulokset ovat epävarmoja verrattuna dislokoituneiden, säröisten tai litistyneiden hermojuurien dekompressioihin. (7)

Sekundaarisen TN:n diagnoosi edellyttää, että potilaalla on neurologinen sairaus, kuten pikkuaivojen ja aivosillan kulman kasvain tai MS-tauti, joka aiheuttaa oireen. Kasvaimen aiheuttama kompressio aiheuttaa paikallisen demyelinaation. Lisäksi sen uskotaan laukaisevan kohtauksittaisia ektooppisia purkauksia. Pahanlaatuiset kasvaimet tunkeutuvat hermoon todennäköisemmin ja johtavat aksonien degeneraatioon. Jos pahanlaatuiset kasvaimet aiheuttavat kipua kolmoishermon alueelle, kipu ei yleensä muistuta TN:lle ominaisia kipukohtauksia. Kipukohtausten syntyä MS-taudissa on selitetty demyelinoivilla plakeilla aivosillassa, mutta myös kolmoishermon juuren lisääntyneellä herkkyydellä verisuonikompressiolle. (7)

Vaikka magneettikuvaus on hyödyllisin tutkimus TN:n etiologian selvittelyssä, niin kuvantaminen ei tule kyseeseen joissakin tapauksissa. Esimerkiksi sydämentahdistin tai muut metalliset implantit

ovat vasta-aiheita MRI:lle. Trigeminiushermosteiden tutkiminen on vakiintunut vaihtoehto kuvantamiselle kolmoishermon toiminnan arvioinnissa. Myös erilaisia herätevasteita sähkö- tai lämpöärsytyksen jälkeen on tutkittu TN:n diagnostiikassa. (7) Käytännössä MRI-diagnostiikkaa pidetään kuitenkin nykyään välttämättömänä hoidon suunnittelun kannalta, joten ennen kuvantamista neurologit ja neurokirurgit pyytävät tavanomaisesti kardiologin sammuttamaan tahdistimen, jotta kuvaus voidaan tehdä.

### 1.6 Trigeminiushermosteen lääkehoito

TN:n ensisijainen hoito on lääkehoito karbamatsepiinilla, josta 80 % potilaista hyötyy pitkäaikaisessa käytössä. (3)(5) Vastetta karbamatsepiinille seurataan ja annosta nostetaan tai lasketaan tarvittaessa. Erityisesti lääkehoidon alussa tulee seurata verenkuvaa ja maksa-arvoja. Jos potilaalla ilmenee kaksoiskuvia, nystagmista tai väsymyksestä ja huimauksesta koituu suurta haittaa, voidaan tehdä karbamatsepiinin pitoisuusmäärittäyksiä oikean annostelun turvaamiseksi. Jos karbamatsepiinia ei voida käyttää haittavaikutusten tai muiden lääkkeiden kanssa tulevien yhteisvaikutusten vuoksi, kokeillaan hoitoa okskarbatsepiinilla. (5) Karbamatsepiinista potilas saa erityiskorvattavuuden neurologin B-lausunnolla. Okskarbatsepiini vastaa teholtaan karbamatsepiinia, mutta ei ole erityiskorvattava. Se aiheuttaa kuitenkin karbamatsepiinia vähemmän haittavaikutuksia ja sillä on vähemmän CYP-entsyymi -välitteisiä interaktioita muiden lääkkeiden kanssa. Koska TN usein menee remissioon spontaanistikin, lääkehoidon vähentämistä voidaan kokeilla neuralgiaoireiden alettua rauhoittua, kuitenkin varovaisuutta noudattaen. (3)(5)

Jos karbamatsepiinia ja okskarbatsepiinia on kokeiltu, mutta TN ei rauhoitu tai haittavaikutukset ovat liialliset, niin voidaan kokeilla lääkehoitoa vielä lamotrigiinilla, baklofeenilla, fenytoiinilla, klonatsepaamilla, valproiinihapolla, pregabaliinilla, gabapentiinilla, fosfenytoiinilla tai jopa botuliinitoksiini A:lla. Päivystyksellistä hoitoa vaativa kiputila voidaan hoitaa suonensisäisellä fosfenytoiini- tai fenytoiinihoidolla. Jos yhdestä lääkkeestä ei saada riittävää hoidollista tehoa, niin voidaan kokeilla eri mekanismeilla vaikuttavien lääkkeiden yhdistelmiä. (3, 4)

### 1.7 Trigeminiushermosteen operatiiviset hoitomenetelmät

Yleensä potilas lähetetään neurokirurgian erikoisalalle hoitoarvioon, jos TN-kipuja ei saada karbamatsepiinilla tai okskarbatsepiinilla hallintaan. (5) Trigeminiushermosteen operatiivisia hoitovaihtoehtoja ovat perkutaaninen glyserolipuudutus (PGP), mikrovaskulaarinen dekompressio

(MVD), perkutaaninen termoablaatio (PTA), perkutaaninen mikrokompressio (PBC, percutaneous balloon compression) ja stereotaktinen sädehoito (SSH).

PGP:ssa puudutusneula viedään perkutaanisesti kallonpohjassa olevan foramen ovalen kautta Gasserin ganglion lähelle ja glyserolia ruiskutetaan läpivalaisukontrollissa. (12, 13) Voimakas preoperatiivinen kipu, postoperatiivinen hypoestesia ja kivuttomien jaksojen esiintyminen ennakoivat parempaa tulosta. (14, 15) Vähintään kolme aiemmin tehtyä PGP:tä korreloi huonompien hoitotulosten kanssa. (15, 16) Toimenpide tuo täyden kivuttomuuden 71–98 %:lle potilaista postoperatiivisesti heti hoidon jälkeen. (14, 15, 17, 18, 19) Pidempiaikaisesta kivunlievitysvasteesta on olemassa toisistaan eroavia tuloksia, jos oletetaan, että kivunlievitysvaste ilmenee sitä suuremmalla osalla potilaista, mitä vähemmän aikaa toimenpiteestä on kulunut. (15, 17, 18, 20) Erään tutkimuksen mukaan 72 %:lle potilaista kipu palasi 4,5 vuoteen mennessä puudutuksesta. (21) Toisen tutkimuksen mukaan kipu palasi 18,8 %:lle potilaista kymmeneen vuoteen mennessä. (19) PGP:n raportoituja komplikaatioita ovat aseptinen meningiitti, bakteerimeningiitti, karotisvaltimon puhkeaminen, posken limakalvon puhkeaminen, posken hematooma, hypoestesia, heikentynyt sarveiskalvon tunto ja kuulonalenema. (16)

MVD on TN:n operatiivisen hoidon vaihtoehtoista invasiivisin. Siinä tehdään subokkipitaalinen kraniotomia, jotta saadaan näkyvyys transversaali- ja sigmoidaalisiin. Dura avataan ja likvoria poistetaan niin, että pikkuaivojen ja aivosillan välinen kulma saadaan näkyviin. Kompressiota aiheuttava valtimo erotetaan hermosta. Teflonlappuja asetetaan hermon ja valtimon väliin, jotta ne pysyvät erillään. (16) MVD:n kivunlievitysvaste on parempi tyypin 1 TN:ssa, kuin tyypin 2 TN:ssa. (14, 15) Potilaista 80–96% saa kivunlievitysvasteen heti toimenpiteen jälkeen. (15, 21, 22, 23, 24) MVD:n komplikaatioita ovat postoperatiivinen n. trigeminuksen toimintavaje, kasvojen heikkous, kuulonalenema, aseptinen meningiitti, hydrokefalus, likvorvuoto, pikkuaivoinfarkti tai -hematooma ja anestesia dolorosa, joka tarkoittaa oireisen hermohaaran alueen pysyvää tunnottomuutta ja polttavaa kipua. MVD:n tiedetään aiheuttaneen myös mortaliteettia. (16)

PTA:ssa neula viedään perkutaanisesti foramen ovalen läpi Gasserin ganglion luo ja gangliota vaurioitetaan kuumentamalla. (16) Toimenpiteen etuna on, että se voidaan kohdentaa valikoivasti hermon osiin. (15, 25) PTA vahingoittaa pieniä myelinisoitumattomia kipuhermosäikeitä, millä on osuutensa sivuvaikutusten synnyssä. (11, 15) Kivunlievitysvaste on parempi tyypin 1 TN:ssa. (14, 15, 25) Kivunlievitysvaste voi olla huonompi, jos kipu on bilateraalista tai potilaalla on todettu

jokin psykiatrinen sairaus. (15, 25) PTA on tehokas myös MS-tautiin liittyvän trigeminusneuralgian hoidossa. (15, 17) Kivunlievitysvaste heti hoidon jälkeen on 98–99 %. (15, 17, 26) PTA:han liittyviä komplikatioita ovat hypoestesia, sarveiskalvon heikentynyt tunto, keratiitti, masseterlihaksen heikkous ja anestesia dolorosa. (16)

PBC:n vaikutus perustuu ganglion hermosoluihin aiheutettavaan iskeemiseen vaurioon. (14) Siinä Gasserin gangliota komprimoidaan balongilla, joka viedään perkutaanisesti Meckelin onteloon neulan avulla. (13, 27, 28) PBC vahingoittaa valikoivasti keskisuuria ja suuria myelinisoituneita kipuhermosäikeitä säästäten pienet myelinisoituneet ja myelinisoitumattomat säikeet, mikä auttaa säilyttämään sarveiskalvon tuntoa. (11, 15) Kivunlievitysvaste heti hoidon jälkeen on 82–94 %. (15, 17, 19, 29) Hypoestesia on hyvin yleinen komplikaatio. Lisäksi esiintyy n. trigeminuksen toimintahäiriöitä, sarveiskalvon tunnonalennusta, kuulonalennusta, masseterlihaksen heikkoutta, posken hematoomia, aseptista meningiittiä, bakteerimeningiittiä sekä pseudoaneurysmia. (16)

SSH:n etuna on sen noninvasiivisuus. Toimenpide voidaan tehdä paikallispuudutuksessa, kevyessä sedaatioissa. (13, 30) Käytettyjä stereotaktisen sädehoidon menetelmiä ovat GKRS (gamma knife radiosurgery) ja Cyberknife. (16) Epäselektiivinen tuho Gasserin ganglioon aiheutetaan kohdistamalla suuri annos säteilyä pienelle alueelle. (13, 30) Se, että potilas on saanut apua lääkityksestä ennustaa parempaa lopputulosta. (15, 31) Kivunlievitysvaste on pidempi, jos potilaalle ei ole tehty aiempaa leikkausta. (15, 31, 32, 33) Tyypin 1 TN:aa sairastavat potilaat saavat todennäköisesti nopeamman vasteen sekä vähemmän relapseja GKRS:n jälkeen. (15, 34, 35, 36) Voimakas preoperatiivinen kiputilanne voi ennakoida parempaa tulosta GKRS:ssä. (15, 37) N. trigeminuksen verisuonikompression esiintyminen potilaalla ei ennusta vastetta GKRS:yn. Sen sijaan verisuonikompressioalueen sädeannos sekä etäisyys isosentristä vaikuttavat kivunlievitysvasteeseen. (15, 38) SSH:n kivunlievitysvaste ilmenee 79–92 %:lla potilaista viiveellä 10 päivästä 3–4 kuukauteen. (15, 32, 34, 39, 36, 40) Hypoestesia liittyy parempiin tuloksiin. (15, 41, 42) Hypoestesia ja anestesia dolorosa ovat SSH:n komplikaatioita. Toistetun GKRS:n jälkeen esiintyy sarveiskalvon kuivuutta. (15, 36, 43, 44)

## 2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa analysoitiin retrospektiivisesti Tyksissä vuosina 2002–2017 TN:n hoitona tehtyjen PGP:iden tuloksia. VSSHP:n Kliininen tietopalvelu haki potilaat, joilla oli merkitty hoitojaksolla TN-diagnoosi eli ICD-10-diagnoosi G50.0. Tutkimuksen potilaiden sisäänottokriteerinä oli diagnoosikriteerit (luokittelu edellä) täyttävä TN, jota oli hoidettu Tyksissä vuosina 2002-2017. Poissulkukriteerit olivat seuraavat: potilaalla ei ollut diagnoosikriteereitä täyttävää TN:aa, potilaan TN:aa ei oltu hoidettu Tyksissä vuosina 2002-2017, potilaan TN oli diagnosoitu tai sitä oli hoidettu jo ennen vuotta 2002 ja potilaan TN oli tullut meningeomaleikkauksen, vaskulaari- tai koilikompression yhteydessä. Lisäksi kuolleiden potilaiden tiedot poistettiin niiden toimenpiteiden osalta, jotka oli tehty alle puoli vuotta kuolemaa edeltävästi.

Aineisto koostui potilaista, joiden hoitoon oli kuulunut TN:n lääkehoito, PGP, MVD, SSH, GKRS, Cyberknife tai jokin näiden yhdistelmistä. Yhdellekään aineiston potilaista ei ollut tehty PBC:tä tai PTA:ta. Jokaisen potilaan syntymäaika, sukupuoli, oireen lateraalisuus, oireen etiologia sekä tiedot mahdollisesta diabeteksestä ja MS-taudista kerättiin Microsoft Excel -ohjelman taulukkoon. Etiologisia vaihtoehtoja TN:lle olivat verisuonikompressio, MS-tauti, kasvain tai idiopaattinen syy. Etiologia kohtaan merkittiin erikseen, näkyikö MS-tautipotilaalla MS-plakki oireilevan n. trigeminuksen reitillä MRI:ssä vai ei.

Jokaisesta operatiivisesta hoitokerrasta taulukoitiin hoitomuoto eli mikä toimenpide tehtiin, hoidon toteutuksen päivämäärä, hoidon tekninen onnistuminen, lääkehoito ennen toimenpidettä, kiputilanne toimenpiteen jälkeen, kiputilanne myöhemmin ja lääkehoito myöhemmin. Toimenpide kirjattiin onnistuneeksi, jos se saatiin suoritettua teknisesti oikein loppuun asti niin, etteivät esimerkiksi potilaan liiallinen kipu tai anatomiset seikat estäneet hoidon toteutusta.

Lääkehoito ennen toimenpidettä -sarakeeseen taulukoitiin potilaalla välittömästi ennen annettavaa hoitoa käytössä olleiden lääkkeiden lukumäärä. Lääkehoito myöhemmin -sarakeeseen kirjattiin, oliko lääkitystä vähennetty, lisätty, pidetty ennallaan vaiko lopetettu kokonaan toimenpiteen jälkeen. Tässä lääkehoidon muutokseksi katsottiin sekä lääkkeiden lukumäärän että lääkeannosten muutokset. Lisäksi potilaan haluttomuus lääkehoitoon, esimerkiksi haittavaikutusten vuoksi, kirjattiin taulukkoon tarvittaessa. TN:n lääkehoidoksi luettiin karbamatsepiini, okskarbatsepiini, lamotrigiini, baklofeeni, fenytoliini, klonatsepaami, valproiinihappo, pregabaliini, gabapentiini ja fosfenytoliini sekä lisäksi muut lääkkeet, joiden

indikaatioksi TN oli merkitty potilaskertomusteksteissä. Jotta operatiivisten hoitojen pidempiaikaisesta vaikuttavuudesta saataisiin oikea kuva, taulukkoon merkittiin myös tilanne, jossa operatiivisen hoidon jälkeen jouduttiin myöhemmin palaamaan lääkehoitoon.

Tutkimuksessa kiputilanne toimenpiteen jälkeen kuvaa potilaan kiputilannetta postoperatiivisesti kolmeen viikkoon asti. Kiputilanne myöhemmin kuvaa potilaan kiputilannetta siitä alkaen, kun toimenpiteestä on kulunut kolme viikkoa siihen asti, kun toimenpiteestä on kulunut kolme kuukautta. Tämän voidaan ajatella kuvaavan kiputilannetta silloin, kun toimenpiteestä mahdollisesti aiheutuneet kivut ovat ohittuneet. Kiputilanne-sarakkeeseen merkittiin, oliko potilas kivuton, olivatko kivut lievittyneet, olivatko kivut ennallaan vai olivatko kivut vaikeutuneet. Potilaan voidaan katsoa hyötynneen toimenpiteestä, jos se on saanut hänet kivuttomaksi tai hänen kipunsa lievittymään. Kaikki taulukoidut tiedot haettiin Tyksin potilastietojärjestelmän potilaskertomuksista neurokirurgian, neurologian tai kipupoliklinikan lehdiltä.

Tilastolliset analyysit suoritettiin SPSS Statistics -ohjelmalla. Käytettyihin tilastollisiin menetelmiin kuuluivat logistinen regressio, Kaplan-Meier -analyysi ja erilaiset vertailuanalyysit.

### 3 TULOKSET

Tutkimusaineisto käsitti yhteensä 57 potilaan tiedot. Näistä 45 potilasta täytti sisäänottokriteerit ja näille potilaille tehty toimenpiteet sisälsivät yhteensä 119 onnistunutta tai epäonnistunutta operatiivista hoitoa. Toimenpiteistä 88 oli PGP:itä, joista 72 (81,8 %) tehtiin onnistuneesti eli glyserolia saatiin injisoitua trigeminusganglion tuntumaan. Kahdella potilaalla todettiin molemminpuolinen TN. Toisen potilaan tulokset jaettiin kahdeksi potilastapaukseksi, jotta tilastolliset analyysit saatiin mielekkäästi suoritettua. Tällä potilaalla kummankin puolen TN muodosti oman hoitokokonaisuutensa. Potilaita, joille tehtiin PGP oli aineistossa yhteensä 38, jolloin PGP-potilastapauksia saatiin 39. Seitsemälle potilaalle tehtiin ensimmäisenä hoitovaihtoehtona MVD ja yhdellekään näistä potilaista ei sen jälkeen tehty PGP:ta.

#### 3.1 Demografinen data

PGP-potilaiden ikä oli keskimäärin 57,2 vuotta ja muiden potilaiden ikä keskimäärin 56,2 vuotta (taulukko 1). PGP-potilaista kolmannes oli miehiä ja loput naisia. Muista potilaista 2 oli miehiä ja 5 naisia. Vasemmanpuoleiset TN-tapaukset olivat aineistossa hieman oikeanpuoleisia yleisempiä. Glyserolipuudutetuista potilaista viidellä oli MS-tauti ja kolmella diabetes. Yhdelle MS-tautipotilaalle ei tehty ensimmäisenä hoitona PGP:a, vaan MVD. Aineiston glyserolipuudutettujen



potilaiden TN:n etiologia oli idiopaattinen 21 (53,8 %), verisuonikompressio 13 (33,3 %), MS-tauti ja plakki kolmella (7,7 %) ja MS-tauti ilman plakkia kahdella (5,1 %) potilaalla.

Taulukko 1. Demografia.

Muuttuja		Glyserolipuudutetut (n=39)	Ei-glyserolipuudutetut (n=7)
Ikä (vuosia)		57,2 ± 15,3	56,2 ± 14,6
Sukupuoli (miehet / naiset)		13 (33,3 %) / 26 (66,7 %)	2 (28,6 %) / 5 (71,4 %)
Oireen lateraaliteetti (oikea / vasen)		18 (46,2 %) / 21 (53,8 %)	2 (28,6 %) / 5 (71,4 %)
MS-tauti		5 (12,8 %)	1 (14,3 %)
Diabetes		3 (7,7 %)	0 (0 %)
TGN:n etiologia	idiopaattinen	21 (53,8 %)	1 (14,3 %)
	MS-tauti (ei plakkia)	2 (5,1 %)	0 (0 %)
	MS-tauti (plakki)	3 (7,7 %)	0 (0 %)
	Verisuonikompressio	13 (33,3 %)	6 (85,7 %)

lät ovat esitetty vuosissa (keskihajonta), prosenttiosuudet ovat suluissa; TGN, trigeminusneuralgia; MS-tauti (ei plakkia), potilaalla MS-tauti ilman trigeminushermon reitillä olevaa MS-tautiplakkia MRI-kuvassa; MS.tauti (plakki), potilaalla MS-tauti ja trigeminushermon reitillä MS-tautiplakki MRI-kuvassa

### 3.2 Hoidon tulokset

PGP tehtiin ensimmäisenä TN:n operatiivisena hoitona 39 potilaalle (taulukko 2). Näistä 31 (79,5 %) onnistui teknisesti. Kiputilannetta ja lääkehoitoa oli arvioitu myöhemmin puhelinoiton perusteella potilaalta kysymällä ja nämä tiedot saatiin potilaskertomuksesta. Potilaista 18 (46,2 %) hyötyi ensimmäisenä toimenpiteenä tehdystä PGP:sta ja 17 (43,6 %) potilaan kipu pysyi toimenpiteestä huolimatta ennallaan. Yhdenkään potilaan kipu ei tiettävästi pahentunut ensimmäisen PGP:n jälkeen. Neljän potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta. Lääkehoito onnistuttiin lopettamaan viidellä (12,8 %) potilaalla ensimmäisen PGP:n jälkeen ja sitä onnistuttiin vähentämään kuudella (15,4 %) potilaalla PGP:n jälkeen. Lääkehoito pysyi ennallaan 16 (41,0 %) potilaalla ja sitä lisättiin neljällä (10,3 %) potilaalla. Kahdeksan (20,5 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta.

PGP tehtiin toisen kerran 20 potilaalle, joista 18 (90,0 %) onnistuneesti. Viisi (25,0 %) hyötyi toimenpiteestä ja 13 (65,0 %) potilaalla kipu pysyi ennallaan. Yksi (5,0 %) potilas koki kiputilanteen vaikeammaksi toimenpiteen jälkeen. Yhden (5,0 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta. Lääkehoito onnistuttiin lopettamaan kahdella (10,0 %) potilaalla toisen PGP:n jälkeen ja sitä onnistuttiin vähentämään myös kahdella (10,0 %) potilaalla. Lääkehoito pysyi ennallaan kahdeksalla (40,0%) potilaalla ja sitä lisättiin kuudella (30,0 %) potilaalla.

PGP tehtiin kolmannen kerran 13 potilaalle, joista 10 (76,9 %) onnistuneesti. Toimenpiteestä hyötynyttä potilaita oli kuusi (46,2 %). Viiden (38,5 %) potilaan kiputilanne pysyi ennallaan ja yhden (7,7 %) potilaan kivut vaikeutuivat. Yhden (7,7 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta. Kolmannen PGP:n jälkeen lääkehoito onnistuttiin lopettamaan yhdellä (7,7 %) potilaalla ja sitä onnistuttiin vähentämään kolmella (23,1 %) potilaalla. Neljän (30,8 %) potilaan lääkehoito pysyi ennallaan ja yhden (7,7 %) potilaan TN-lääkitystä lisättiin. Yhden (7,7 %) potilaan lääkehoito lopetettiin potilaan valinnan tai haittavaikutusten perusteella. Kolmen (23,1 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta.

PGP tehtiin neljännen kerran kahdeksalle potilaalle ja kaikki puudutukset yhtä lukuun ottamatta onnistuivat teknisesti. Neljännen PGP:n kohdalla toimenpiteestä hyötynyttä potilaita oli neljä (50,0 %). Tietävästi yhdenkään potilaan kiputilanne ei vaikeutunut neljännen PGP:n jälkeen, mutta kahden (25,0 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta. Lääkehoito onnistuttiin lopettamaan yhdellä (12,5 %) potilaalla ja sitä saatiin vähennettyä kahdella (25,0 %) potilaalla. Lääkehoitoa lisätiin yhdellä (12,5 %) potilaalla. Muutoksia tehtiin jokaisen potilaan lääkehoitoon. Yhden (12,5 %) potilaan lääkehoito oli lopetettu potilaan valinnan tai haittavaikutusten perusteella. Kolmen (37,5 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta.

PGP tehtiin viidennen kerran kuudelle potilaalle, joista viidelle (83,3 %) onnistuneesti. Toimenpiteestä hyötynyttä potilaita oli kaksi (33,3 %). Kahden (33,3 %) potilaan kivut pysyivät ennallaan, mutta yhdenkään potilaan kivut eivät tietävästi pahentuneet. Kahden (33,3 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta. Lääkehoito onnistuttiin lopettamaan yhdellä (16,7 %) potilaalla viidennen PGP:n jälkeen ja sitä saatiin vähennettyä kahdella (33,3 %) potilaalla. TN-lääkitystä ei tietävästi nostettu tai pidetty ennallaan yhdelläkään potilaalla. Yhden (16,7 %) potilaan lääkehoito oli lopetettu potilaan valinnan tai haittavaikutusten perusteella. Kahden (33,3 %) potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilaskertomuksesta.

PGP tehtiin kuusi kertaa kahdelle potilaalle, molemmille onnistuneesti. Yksi potilas hyötyi toimenpiteestä ja toisen potilaan kivut pysyivät ennallaan. Yhden potilaan lääkehoitoa ei muutettu ja toisen potilaan kohdalla tietoa ei löytynyt potilastietojärjestelmästä.

PGP tehtiin yli viisi kertaa yhdelle potilaalle, hänelle tehtiin yhteensä yhdeksän PGP:ta seuranta-aikana. Näistä kaikki onnistuivat teknisesti. Jokaisella kerralla potilas hyötyi toimenpiteestä ja lääkehoito voitiin lopettaa.

Taulukko 2. Hoidon tulokset.

		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
		puudutus (n=39)	puudutus (n=20)	puudutus (n=13)	puudutus (n=8)	puudutus (n=6)	puudutus (n=2)	puudutus (n=1)	puudutus (n=1)	puudutus (n=1)
Toimenpide onnistunut		31 (79,5 %)	18 (90,0 %)	10 (76,9 %)	7 (87,5 %)	5 (83,3 %)	2 (100,0 %)	1 (100,0 %)	1 (100%)	1 (100%)
Kiputilanne	ei tietoa	4 (10,3 %)	1 (5,0 %)	1 (7,7 %)	2 (25,0 %)	2 (33,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	kivuton	5 (12,8 %)	1 (5,0 %)	4 (30,8 %)	2 (25,0 %)	1 (16,7 %)	0 (0 %)	1 (100,0 %)	1 (100,0 %)	1 (100,0 %)
	lievittynyt	13 (33,3 %)	4 (20,0 %)	2 (15,4 %)	2 (25,0 %)	1 (16,7 %)	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	ennallaan	17 (43,6 %)	13 (65,0 %)	5 (38,5 %)	2 (25,0 %)	2 (33,3 %)	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	vaikeampi	0 (0 %)	1 (5,0 %)	1 (7,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
Lääkehoito	ei tietoa	8 (20,5 %)	0 (0 %)	3 (23,1 %)	3 (37,5 %)	2 (33,3 %)	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	lopetettu	5 (12,8 %)	2 (10,0 %)	1 (7,7 %)	1 (12,5 %)	1 (16,7 %)	0 (0 %)	1 (100,0 %)	1 (100,0 %)	1 (100,0 %)
	vähennetty	6 (15,4 %)	2 (10,0 %)	3 (23,1 %)	2 (25,0 %)	2 (33,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	ennallaan	16 (41,0 %)	8 (40,0 %)	4 (30,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
	lisätty	4 (10,3 %)	6 (30,0 %)	1 (7,7 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)
ei lääkehoitoa (potilas)		0 (0 %)	0 (0 %)	1 (7,7 %)	1 (12,5 %)	1 (16,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)

Toimenpide onnistunut, toimenpiteen tekninen onnistuminen; kiputilanne ja lääkehoitotilanne ovat arvioitu puhelinsoiton perusteella; ei lääkehoitoa, lääkehoito lopetettu potilaan valinnan tai haittavaikutuksen perusteella

### 3.3 Uusintapuudutukset

Logistinen regressioanalyysi (taulukko 3) kuvaa vetosuhdetta (odds ratio) uuden puudutuksen tarpeelle. Muuttujia ovat sukupuoli, oikeen lateraaliteetti, MS-tauti ja diabetes sekä etiologisista tekijöistä idiopaattisuus ja MS-tauti ilman plakkia. Kaikkien muuttujien p-arvot olivat suurempia kuin 0,05. Koska mikään logistisen regressioanalyysin tuloksista ei ole tilastollisesti merkitsevä, niin riskiä uudelle PGP:lle ei voida arvioida näillä muuttujilla potilasaineistossamme.

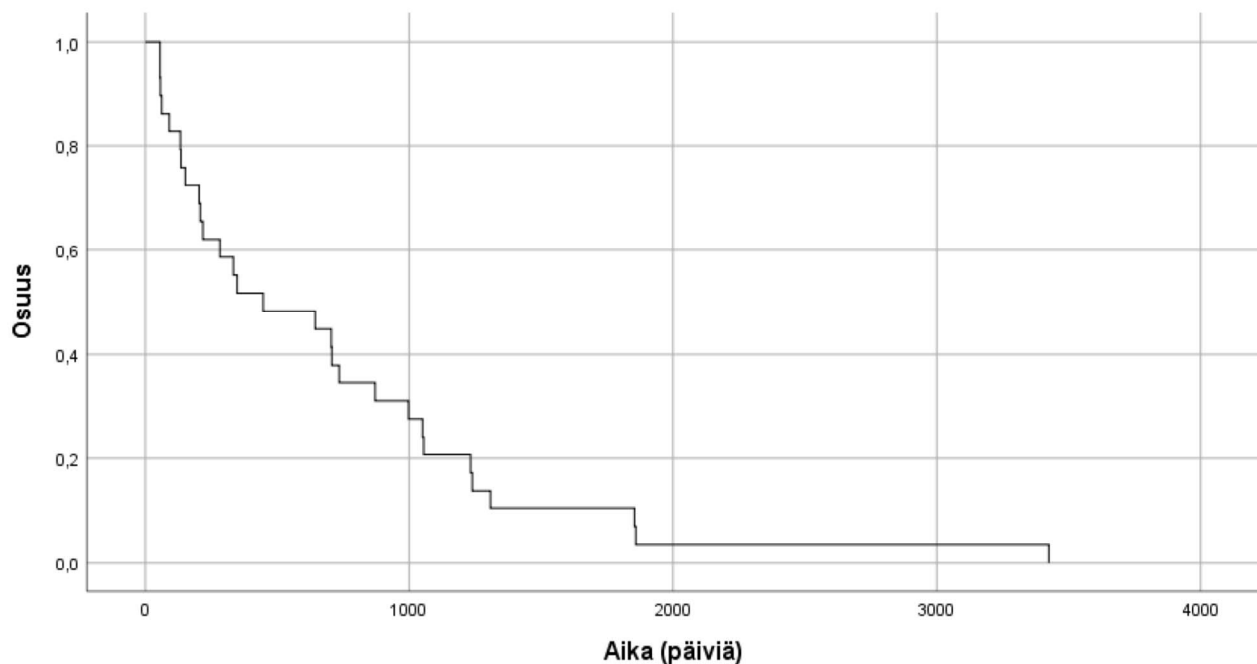
Taulukko 3. Riski uuden puudutuksen tarpeelle (n=29).

Muuttuja	B	Exp(B)	p-arvo
Sukupuoli	-0,130	0,987	0,682
Oireen lateraaliteetti	-0,720	0,487	0,487
MS-tauti	2,374	10,741	0,064
Diabetes	19,259	2123,0	0,999
Etiologia: idiopaattinen	-21,846	0	0,998
Etiologia: ms-tauti (ei plakkia)	-43,935	0	0,999

Logistinen regressioanalyysi, jossa uuden puudutuksen tarve on riippuvainen muuttuja; B, lineaarisen regression mallin kerroin; Exp(B), vetosuhde; etiologia: MS-tauti (ei plakkia), potilaalla MS-tauti ilman trigeminushermoon reitillä olevaa MS-tautiplakkia

Aikaa ensimmäisestä PGP:sta uusintapuudutukseen on kuvattu Kaplan-Meier-analyysillä (Kuvaaja 1). Kuvaajasta nähdään, että useat potilaat saavat PGP:sta pitkäaikaisen hyödyn, vaikkakin taudin uusimiseen kuluva aika vaihtelee huomattavasti eri potilaiden kohdalla.

Kuvaaja 1. Aika ensimmäisestä puudutuksesta uuden puudutuksen tarpeeseen.



Kaplan-Meier-analyysi sisältäen potilaat, joille trigeminusneuralgia on uusiutunut ensimmäisen puudutuksen jälkeen (n=29).

#### 4 POHDINTA

Tässä opinnäytetyössä tutkittiin Tyksin neurokirurgian vastualueella eniten käytetyn menetelmän PGP:n hoitotuloksia. Uusintatoimenpiteen tarpeen voidaan ajatella kuvaavan PGP:n vaikuttavuutta TN:n hoitona. Myös potilaan kivun ja lääkehoidon muutokset kertovat PGP:n tehoavuudesta TN-kipuun. Opinnäytetyössä havaitut tulokset eivät täysin vastaa aiemmin kirjallisuudessa esitettyjä ja PGP:n operatiivisten hoitomenetelmien yhteydessä kuvattuja tuloksia PGP:n tehokkuudesta hoitomenetelmänä. (16,19) Tämä saattaa osittain johtua siitä, että vaikka tutkimusasetelma onkin retrospektiivinen, useiden potilaiden TN:n etiologian syy voi olla vielä kattavasti selvittämättä. Myöhemmin voi esimerkiksi MVD:n yhteydessä paljastua, että PGP:llä hoidetun vaivan onkin aiheuttanut verisuonikompressio, joka ei ole näkynyt MRI:ssä. Joidenkin potilaiden kohdalla MRI:tä ei ole myöskään voitu tehdä kontraindikaatioiden takia, ja diagnostiikassa on käytetty

tietokonetomografiaa kasvaimen poissulkuun. Lisäksi vuosituhanneen alussa MRI-diagnostiikan laatuun vaikutti matalakenttäisten MRI-laitteiden nykyisillä standardeilla arvioituna heikko kuvanlaatu, minkä vuoksi verisuonikompressio- tai MS-plakkitapauksia on voinut jäädä diagnosoimatta. Tilastollisesti saatujen tulosten luottamusvälit ovat leveitä, koska potilasaineisto on ymmärrettävästi taudin harvinaisuuden vuoksi suhteellisen pieni. Tuloksissa kuvattu TN:n kaksinkertainen yleisyys naisilla miehiin verrattuna vastaa kuitenkin kirjallisuudessa aiemmin esitettyjä tuloksia.

Potilaista, joille PGP tehtiin ensimmäisenä operatiivisena hoitona, yhdenkään kipu ei pahentunut, mutta lääkehoitoa lisättiin silti neljällä potilaalla. Monella kivut kuitenkin pysyivät ennallaan, joten seuraavaa toimenpidettä odottaessa lääkehoidon lisääminen tällaisessa tapauksessa on asiaankuuluva interventio, jos TN-kivut ovat potilasta haittaavia. Lisäksi eräiden potilaiden kiputilanteesta ei ollut tietoa, joten näiden potilaiden kohdalla myös kivun paheneminen ensimmäisen PGP:n jälkeen on ollut mahdollista. Huomionarvoista on myös, että koska kiputilanne ja lääkehoito perustuvat myöhemmin tehtyyn puhelinsoittoon, niin TN on saattanut spontaanisti pahentua PGP:n jälkeen relapsitapumuksensa takia. Tämä seikka saattaa heikentää PGP:n hoitotuloksia tässä tutkimusasetelmassa.

Opinnäytetyössä idiopaattisiksi jääneiden TN-tapausten osuus oli huomattavan suuri, joten on mahdollista, että joidenkin potilaiden kohdalla taudin syy on jäänyt epävarmaksi. Se on voinut haitata tehokkaimman hoitomuodon valintaa näiden potilaiden kohdalla ja näin ollen vaikuttaa hoidon tehokkuuteen.

PGP:lle on kuitenkin paikkansa TN:n hoidossa, vaikka TN palaakin useimmille toimenpiteen jälkeen, sillä se on vähemmän invasiivinen esimerkiksi MVD:oon verrattuna. Pienemmän vakavien haittavaikutusten riskin lisäksi PGP myös säästää sairaalaresursseja verrattuna leikkaussali-, heräämö- ja vuodeosastoresursseja vaativiin muihin menetelmiin.

## LÄHTEET

1. Paulsen F, Waschke J. Brain and Spinal Cord. Teoksessa: Paulsen F, Waschke J, toimittajat. Sobotta Atlas of Human Anatomy. 15th p. München; 2011. s. 302–3.
2. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Trigeminal nerve (CN V). Teoksessa: Clinically Oriented Anatomy (Seventh Edition). Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.; 2014. s. 1065–7.
3. Soinila S, Kaste M, Somer H. N. trigeminus (kolmoisherma). Teoksessa: Neurologia. Porvoo: Bookwell Oy; 2012. s. 194–7.
4. Paulsen F, Waschke J. Brain and Spinal Cord. Teoksessa: Sobotta Atlas of Human Anatomy. 15th p. München; 2011. s. 302.
5. Haanpää M. Kolmoishermostosärky ja muut kasvokivut. Teoksessa: Lääkärin käsikirja. Riika: Livonia Print; 2017. s. 1481–2.
6. Wilkins RH. Trigeminal neuralgia: Introduction. Teoksessa: Neurosurgery. 1996. s. 3921.
7. G C, N.b F, T.s J, J S, M S, P S, ym. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. Neurology. 2016;87(2):220.
8. Harris W. Rare forms of trigeminal neuralgia, and their relation to disseminated sclerosis. Br Med J. 1950;2(4687):1015–9.
9. Zakrzewska JM, Wu J, Brathwaite TSL. A Systematic Review of the Management of Trigeminal Neuralgia in Patients with Multiple Sclerosis. World Neurosurg. 2018;111:291–306.
10. Miller JP, Magill ST, Acar F, Burchiel KJ. Predictors of long-term success after microvascular decompression for trigeminal neuralgia. J Neurosurg. 2009;110(April):620–6.
11. Martinez-Banaclocha M. Ephaptic Coupling of Cortical Neurons: Possible Contribution of Astroglial Magnetic Fields? Neuroscience. 2018;370:37–45.
12. Cheng JS, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM. A Review of Percutaneous Treatments for Trigeminal Neuralgia. Neurosurgery. 2013;10 Suppl 1(1):25–33; discussion 33.

13. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery*. 1981;
14. Kleef M Van, Genderen WE Van. 1. Trigeminal Neuralgia. 2009;9(4):252–9.
15. Degn J, Brennum J. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. Results from the use of glycerol injection, microvascular decompression, and rhizotomia. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(12):2125–32.
16. Bick SKB, Eskandar EN. Surgical Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2017;28(3):429–38.
17. Blomstedt PC, Bergenheim AT. Technical difficulties and perioperative complications of retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2002;79(3–4):168–81.
18. Fraioli B, Esposito V, Guidetti B. Treatment of trigeminal neuralgia by thermocoagulation, glycerolization, and percutaneous compression of the gasserian ganglion and/or retrogasserian rootlets: long-term results and therapeutic protocol. *Neurosurgery*. 1989;24(2):239–45.
19. Chen LZ, Xu MH, Zou YW. Treatment of trigeminal neuralgia with Percutaneous glycerol injection into Meckel’s Cavity: Experience in 4012 patients. *Cell Biochem Biophys*. 2010;58(2):85–9.
20. Asplund P, Blomstedt P, Tommy Bergenheim A. Percutaneous Balloon Compression vs Percutaneous Retrogasserian Glycerol Rhizotomy for the Primary Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Neurosurgery*. 2016;78(3):421–8.
21. Fujimaki T, Fukushima T, Miyazaki S. Percutaneous retrogasserian glycerol injection in the management of trigeminal neuralgia: long-term follow-up results. *J Neurosurg*. 2009;73:212–6.
22. Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Servello D, Dones I. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: Comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):59–64.
23. Tyler-Kabara EC, Kassam AB, Horowitz MH, Urgo L, Hadjipanayis C, Levy EI, ym. Predictors of

outcome in surgically managed patients with typical and atypical trigeminal neuralgia: comparison of results following microvascular decompression. *J Neurosurg.* 2002;96(3):527–31.

24. Pamir MN, Peker S. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: A long-term follow-up study. *Minim Invasive Neurosurg.* 2006;49(6):342–6.
25. Ko AL, Ozpinar A, Lee A, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Long-term efficacy and safety of internal neurolysis for trigeminal neuralgia without neurovascular compression. *J Neurosurg.* 2015;122(3):1048–57.
26. Jin HS, Shin JY, Kim YC, Lee SC, Choi EJ, Lee P-B, ym. Predictive Factors Associated with Success and Failure for Radiofrequency Thermocoagulation in Patients with Trigeminal Neuralgia. *Pain Physician.* 2015;18(6):537–45.
27. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1600 patients. *Neurosurgery.* 2001;48(3):524–32.
28. Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1983;59(6):1007–12.
29. Belber CJ, Rak RA. Balloon compression rhizolysis in the surgical management of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 1987;20(6):908–13.
30. Lobato RD, Rivas JJ, Sarabia R, Lamas E. Percutaneous microcompression of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1990;72(4):546–53.
31. Young RF, Vermulen S, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1998;70(1):192–9.
32. Martínez Moreno NE, Jiménez-Huete A, Gutiérrez-Sárraga J, Rey-Portolés G, Martínez Álvarez R. Long-Term Outcomes in the Treatment of Classical Trigeminal Neuralgia by Gamma Knife Radiosurgery. *Neurosurgery.* 2016;79(6):879–88.
33. Dhople A a, Adams JR, Maggio WW, Naqvi S a, Regine WF, Kwok Y. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature. *Clinical article. J Neurosurg.* 2009;111(2):351–8.



34. Donnet A, Régis J, Resseguier N, Carron R, Levivier M, Gaudart J, ym. Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. *J Neurosurg.* 2015;124(4):1079–87.
35. Kondziolka D, Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H, Flannery TJ, Flickinger JC, ym. Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010;112(4):758–65.
36. Wolf A, Kondziolka D. Gamma Knife Surgery in Trigeminal Neuralgia. *Neurosurg Clin N Am.* 2016;27(3):297–304.
37. Goetsch SJ, Alksne JF, Taich ZJ, Chen CC, Carter BS, Ott K, ym. Stereotactic Radiosurgery Treatment of Trigeminal Neuralgia: Clinical Outcomes and Prognostic Factors. *World Neurosurg.* 2016;90:604–612.e11.
38. Singh R, Davis J, Sharma S. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia -retrospective multi-institutional examination of treatment outcomes. *Cureus.* 2016;8(4):554.
39. Sheehan JP, Ray DK, Monteith S, Yen CP, Lesnick J, Kersh R, ym. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the impact of magnetic resonance imaging-detected vascular impingement of the affected nerve. *J Neurosurg.* 2010;113(1):53–8.
40. Donnet A, Régis J, Resseguier N, Carron R, Levivier M, Gaudart J, ym. Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. *J Neurosurg.* 2016;124(April):1079–87.
41. Mousavi SH, Niranjana A, Huang MJ, Laghari FJ, Shin SS, Mindlin JL, ym. Early radiosurgery provides superior pain relief for trigeminal neuralgia patients. *Neurology.* 2015;85(24):2159–65.
42. Huang C-F, Chiou S-Y, Wu M-F, Tu H-T, Liu W-S. Gamma Knife surgery for recurrent or residual trigeminal neuralgia after a failed initial procedure. *J Neurosurg.* 2010;113:172–7.
43. Kano H, Kondziolka D, Yang HC, Zorro O, Lobato-Polo J, Flannery TJ, ym. Outcome predictors after gamma knife radiosurgery for recurrent trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2010;67(6):1637–45.
44. Tuleasca C, Carron R, Resseguier NN, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, ym. Repeat Gamma

Knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia: long-term outcomes and systematic review. *J Neurosurg.* 2014;121:210–21.

45. Helis CA, Lucas JT, Bourland JD, Chan MD, Tatter SB, Laxton AW. Repeat radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2015;77(5):755–61.